Omaggio dell'autore

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Cagliari

Ricerche anatomiche e sperimentali

SUGLI EFFETTI DEL CLOROFORMIO

PER IL

Prof. A. TEDESCHI

(Estratto dalla Clinica Moderna, Anno III, n. 36-37-38-39).

FIRENZE
TIPOGRAFIA LUIGI NICCOLAI

—

1897

RICERCHE ANATOMICHE E SPERIMENTALI

sugli effetti del cloroformio

Lo studio anatomico delle lesioni da avvelenamento per Cloroformio è stato fatto in questi ultimi tempi con grandissima diligenza; nondimeno penso non inopportuno pubblicare queste ricerche anatomiche e sperimentali, già sommariamente esposte in seno alla Società tra i Cultori delle scienze mediche e naturali di Cagliari (1), perchè le mie osservazioni non sono in tutto nè perfettamente conformi alle altrui, e perchè ebbi cura di studiare, con i metodi più recentemente raccomandati, le alterazioni del sistema nervoso centrale.

A mia nozione, tali ricerche non furono istituite nè studiando cadaveri di individui soggiaciuti ad una narcosi a scopo operativo, nè in quelli degli animali adoperati per gli esperimenti; e d'altra parte l'azione del Cloroformio si svolge specialmente sul sistema nervoso, tanto è vero che i sintomi di quest'avvelenamento sono principalmente da attribuirsi a questo sistema, e furono notati casi di affezioni

---

(1) Società tra i Cultori delle scienze mediche e naturali di Cagliari (seduta 2 giugno 1897 — Policlinico Suppl. 1897, pagina 898).

nervose e di psicopatie succedute a narcosi cloroformiche (1), e dalle osservazioni fatte resulta che le lesioni del sistema nervoso sono precoci, gravi, diffuse. Per contrario lo studio delle lesioni anatomiche e funzionali del rene può dirsi abbia principalmente preoccupato, ed in modo esauriente è stato eseguito quello delle albuminurie che seguono alla narcosi cloroformica.

Così ricorderò che il Pozzi ritenne che potesse essere attribuita al cloroformio l' albuminuria delle isterectomizzate (2).

Alla stessa causa hanno legato le albuminurie degli operati il Terrier (3) ed il Patein (4).

Il Lutze fece dipendere l'albuminuria degli operati dalla narcosi, e pensò che fosse dovuta sia ad una nefrite, sia alla stasi che segue alla diminuzione dell'energia cardiaca (5).

Il Luther ha trovato nell'urina dei narcotizzati albumina e cilindri in una quantità tanto maggiore, quanto più era durata la narcosi (6).

Sironi e Alessandri (7) constatarono la albuminuria nei

---

(1) *Webster* — Alienation mentale déterminée par l'emploi du Chlorophorme — Ann. Méd. psychol. 1851, vol. 3° pag. 107 —
Ewens — Britsh. Med. Journal — January 6, 1877.
Savage — Assoc. Méd. Britannique à Dublin — 1887.
Gucci — Le operazioni chirurgiche come causa di pazzia — Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina Legale — vol. XV fasc. I, 1889, p. 24.

(2) *Pozzi* — De la valeur des alterations du rein consecutives aux corps fibreux de l'Uterus. — Annales de Gynécologie — luglio 1894.

(3) *Terrier* — Bull. de la Societè de Chirurgie 1884 p. 929.

(4) *Patein* — De l'albuminurie consécutive aux inhalations chloroformiques — Thèse de Paris 1888.

(5) *Lutze* — Ueber den Einfluss des Cloroformnarkose auf die menschl. Nieren — Diss. Würzburg 1890.

(6) *Luther* — Klin. Zeit. und Streitfragen — Ueber Chloroform, seine Wirkungen und Folgen — vol. 7° parte 8ª.

(7) *Sironi e Alessandri* — Disturbi della secrezione urinaria in seguito all'uso del Cloroformio. — Accad. Med. di Roma 28 maggio 1893.

narcotizzati ed osservarono che essa era tanto maggiore quanto più a lungo era durata la narcosi, e che era specialmente abbondante in seguito ad anestesie prolungate e ripetute a breve intervallo.

Kouwer (1) discorda dai nominati autori. Dalle sue osservazioni resulta che su 102 operati solo 5 ebbero albuminuria lieve e transitoria, e nei nefritici non rilevò aumento nè dell'albumina, nè dei cilindri.

Il Wunderlich (2) ha osservato albuminuria e cilindruria consecutiva a narcosi e ritiene che esse siano estremamente passeggiere. Vide aumentare l'albumina e i cilindri quando questi elementi preesistevano, ed osservò che questi fatti si verificano meno intensamente adoprando l'Etere.

Schede e Sick trovarono molto frequentemente nei cloroformizzati un'albuminuria transitoria (3) e Aiello in uno studio clinico, anatomico e sperimentale (4) di cui avremo nuovamente occasione di parlare, riferisce i resultati di numerose ricerche praticate nella Clinica Chirurgica di Palermo. Nel trarre le sue conclusioni, quest'autore giustamente non tenne conto dei casi:

a) nei quali l' intervento chirurgico era apportato in uno dei reni o in un punto qualunque delle vie escrementizie dell'orina;

b) nei quali si ebbe stomatite od altro sintoma di assorbimento mercuriale, o in cui fu fatto largo uso di disinfettanti; (sublimato, jodoformio ecc.);

c) nei quali si ebbe durante l'operazione abbondante

---

(1) *Kouwer* — Nederl. Tijdschr. v. geneesk, 6 genn. 1894, Sémaine Médicale 1894, n. 30.

(2) *Wunderlich* — Klinische Untersuchungen ueber die Wirkung der Aether und Chloroformnarkose auf die Nieren — Beiträge z. klin. Chir. vol. 11° parte 2ª.

(3) *Schede e Sick* — Zur Narkotisch. Statistik von Gurlt. Arch. f. klin. Chir. 1894, vol. 48, parte 1ª.

(4) *Aiello* — Sulle alterazioni organiche dipendenti dalla narcosi cloroformica. Ricerche cliniche ed anatomiche. Clinica chirurgica, 1896, n. 8.

perdita di sangue; (degenerazione grassa acuta del rene);

d) nei quali nel periodo postoperativo si constatò una elevazione termica febbrile (albuminuria febbrile);

e) nei quali, per deperimento organico, o per malattie in atto non fu consigliabile una cloronarcosi profonda, continua, ma invece superficiale, interrotta.

É superfluo aggiungere che questo autore ebbe cura di esaminare avanti la narcosi le urine e che tenne conto dell'atto operativo, dell'età del soggetto, della durata della narcosi, della quantità di cloroformio adoprata e dei disturbi che intervennero durante e dopo la narcosi.

L' esame di 214 casi ha fatto venire l'Aiello a queste conclusioni:

1.° La cloroformizzazione produce albuminuria in proporzione variabile fino all' 80 °/₀; essa é generalmente leggiera e transitoria, e dura in media da 2 a 6 giorni;

2.° Dopo la cloroformizzazione può originarsi cilindruria in proporzione variabile fino al 60 °/₀; essa è parimenti leggiera e transitoria, e dura meno a lungo della albuminuria;

3.° La cloroformizzazione disturba cospicuamente i ricambii nutritivi;

4.° Essa può anche produrre un' azione distruttiva degli elementi morfologici del sangue;

5.° I disturbi postumi da cloroformio non conservano rapporti costanti nè colla durata dell'anestesia, nè colla quantità del cloroformio inalato. Essi invece sono la espressione di speciali disposizioni individuali, di idionsincrasie;

6.° Molte cause possono far variare l' intensità e la durata della alterazioni organiche postcloroformiche e specialmente dell'albuminuria e della cilindruria. Esse sono affievolite: (per ordine di importanza):

a) dall'età giovanile;

b) dalla robustezza organica;

c) dalla mancanza di malattie organiche;

d) dalla minore quantità di cloroformio inalato.

Invece raggiungono un alto grado ed una maggiore durata: (per ordine d'importanza):

a) nelle malattie organiche pregresse, od in atto (specialmente nelle malattie renali, del cuore, dei vasi, nei processi settici, nel diabete ecc.);

b) nelle cachessie e nei deperimenti generali;

c) nelle anestesie di lunga durata e ripetute a breve intervallo;

d) nell'età avanzata.

Già fino dal 1850, quando cioè l'uso del cloroformio cominciava a diffondersi, Casper (1) rilevò il pericolo delle inalazioni di cloroformio dimostrando come per esso potessero aversi non soltanto morti immediate, ma anche lesioni anatomiche gravi e morti tardive.

Il Nothnagel (2) in un pregevole studio sperimentale rilevò la degenerazione grassa del fegato, del miocardio, del parenchima renale e spiegò la patogenesi di questi fatti degenerativi con l'alterazione che il cloroformio induce nei globuli rossi.

Bouchard (3) Laborde (4) e Toth (5), che, iniettando sotto la cute di animali del cloroformio, poterono constatare una albuminuria, attribuirono questa a fatti degenerativi e infiammatorii che si verificano nel rene.

Ungar (6), nei cani sottoposti ad inalazione di cloroformio, trovò degenerazione grassa del cuore, del fegato, del reni, dei muscoli striati, dello stomaco e di alcune mucose.

---

(1) *Casper's* Wochenschrift, 1850, p. 49.

(2) *Nothnagel* — Fettdegeneration der Organe bei Aether und Chloroform. Berl. klin. Woch, 1886, n. 4.

(3) *Bouchard* — Etude expériment. sur la mort qui succède à l'injection souscoutanée de chloroforme sur les animaux ecc. Gaz. hebdom. de Méd. n. 7, p. 104, 1886.

(4) *Laborde* — Centralbl. f. klin. Medicin 1886, p. 660.

(5) *Toth* — Centralbl. f. klin. Medicin, 1888, p. 241.

(6) *Ungar* — Vierteljahresschrift für gerichtliche Medicin 47° Jahargang.

Tali osservazioni ebbero la conferma da studi ulteriori dello Strassmann (1) il quale esperimentò in animali di varia specie e rilevò condizioni che facilitano ed aggravano la produzione di queste lesioni, venendo alle conclusioni seguenti:

Dopo lunghe cloroformizzazioni si trova nei cani una degenerazione grassa degli organi interni e specialmente del fegato e del cuore, raramente in altri organi.

L'aumento dell'eliminazione dall'azoto negli animali affamati e posti sotto l'influenza del cloroformio prova che è aumentata la decomposizione delle sostanze azotate, e quindi che si tratta di una degenerazione, non di un'infiltrazione adiposa.

Le lunghe narcosi possono determinare la morte molte ore dopo la fine della narcosi e dopo un'apparente completo benessere.

La intensa alterazione del miocardio, che si trova nei casi letali fa pensare che a questa sia dovuta la morte.

Nei casi non letali nel corso di poche settimane la degenerazione degli organi guarisce.

Influenze debilitanti (fame, salassi ecc.) favoriscono la produzione delle alterazioni che meno facilmente si verificano in animali giovani e forti.

L'uso della morfina in precedenza diminuisce la quantità necessaria del cloroformio e quindi le conseguenze di questo. Con l'etere non si osserva un reperto in grado così elevato, ma con l'etere solo non si raggiunge una narcosi così completa come col cloroformio.

Altre specie animali (gatti, conigli) mostrano una differente suscettibilità, ciò che ci induce ad essere prudenti nel trasportare all'uomo le conclusioni tratte dalle osservazioni sperimentali.

L'Ostertag (2) ha fatto nell'Istituto di Virchow una

(1) *Strassmann* — Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Arch., 1889, p. 1, vol. 115.

(2) *Ostertag* — Virchow's Arch. 1889, vol. 18, pag. 250.

serie di esperimenti su varie specie animali e con metodi svariatissimi. Egli ha addormentato più o meno lungamente talora anche ripetutamente, cavie, conigli, ratti, gatti, cani piccioni. Alcuni di questi animali morirono spontaneamente, altri furono uccisi dopo un tempo variabile.

L'autore ha rilevato, studiando i reni, il fegato, il cuore il tessuto muscolare, lo stomaco, l'intestino, che nelle varie specie animali si hanno lesioni variate e variatamente estese consistenti specialmente in degenerazioni grasse, e termina il suo interessante lavoro con queste conclusioni:

1º Le inalazioni protratte di cloroformio possono determinare nei diversi animali un'ingrassamento (Verfettung) degli organi e cioè un'infiltrazione adiposa del fegato, una degenerazione adiposa del miocardio, dei muscoli della vita animale, dei reni e dello stomaco.

2º La degenerazione adiposa degli organi è consecutiva ad un'azione diretta del cloroformio sui corpuscoli rossi del sangue e sugli elementi dei tessuti.

3º Certi individui mostrano un'estrema suscettibilità per l'azione tardiva del cloroformio e soggiacciono dopo un tempo più o meno lungo.

4º L'azione letale del cloroformio si manifesta con una paralisi cardiaca che è data da un'alterazione del miocardio e da una progressiva ricchezza di acido carbonico del sangue.

Il Kast (1) osservò che nell'avvelenamento per cloroformio si verificano gravi alterazioni del ricambio nutritivo e, in uno studio ulteriore fatto in collaborazione col Mester (2), conclude così:

L'avvelenamento cronico, o l'azione tossica prolungata

---

(1) *Kast* — New-York med. journ., pag. 225, 1º maggio 1890.

(2) *Kast e Mester* — Stoffwechselstörungen nach langer dauernder Chloroformnarkose. — Zeitschr. f. Klin. med., vol. 18, pag. 469, 1891.

del cloroformio, sia inalato, sia altrimenti introdotto, è provato così negli uomini come negli animali.

Questo avvelenamento si manifesta anatomicamente con una degenerazione grassa degli organi e funzionalmente con alterazioni nella composizione dell'orina (albuminuria, urobilinuria, proprietà riducente delle orine, aumento dell'acidità ecc. ecc.), che testificano una grave alterazione del ricambio materiale.

Osservazioni minute e grossolane furono istituite da varii autori anche nei cadaveri di individui morti per narcosi cloroformica. Tralascio di parlare di quelle antiche e incomplete e ricordo gli studii di Thiem e Fischer (1) che trovarono lesioni degenerative nei reni, nel fegato e nel cuore di un individuo morto dopo quattro giorni da che era stato narcotizzato; quelli di Fränkel (2) che dimostrò, in una donna primipara narcotizzata durante il travaglio e morta dopo 20 giorni, gravi processi degenerativi nel fegato, nel miocardio e nei reni (specialmente nei tubuli contorti). Bastianelli (3) in tre casi di morte avvenuta fra il 3° e il 5° giorno, ha trovato degenerazione grassa del cuore, dei reni e del fegato e fatti degenerativi gravi trovarono pure il Kast e il Mester (4) alle cui ricerche sperimentali abbiamo già accennato.

Ambrosius (5) in una donna sottoposta a lunga narcosi cloroformica osservò uno stato simile a collasso con segni di debolezza cardiaca progressiva. La morte avvenne dopo 30 ore. L'esame microscopico degli organi dimostrò notevole degenerazione grassa del fegato, alterazione del miocardio e dei reni. Mancavano fatti settici o infiammatorii consecutivi all'operazione. Secondo l'autore

---

(1) *Thiem e Fischer* — Deutsche med. Zeitung, n. 96, 1889.

(2) *Fränkel* — Virchow's Arch., vol. 127, pag. 381; vol. 129, pag. 254.

(3) *Bastianelli* — Bull. della Soc. Lancisiana, pag. 325, 1890.

(4) *Kast e Mester,* loc. cit.

(5) *Ambrosius* — Virchow's Arch. vol. 138, 1895.

queste lesioni non sono caratteristiche dell' avvelenamento per cloroformio, ma certamente esse hanno importanza notevole se ad esse si accompagnino osservazioni diligenti dei sintomi clinici.

L'autore dà grande importanza al fatto che mentre si ha una debolezza cardiaca crescente, non si ha aumento di frequenza del respiro ed esiste un eccesso di acido carbonico nel sangue.

Aiello (1) studiando comparativamente le alterazioni anatomiche esistenti in quattro cadaveri di individui morti rispettivamente, durante la narcosi, dopo 12 ore e 2 nella quarta giornata e quelle prodotte sperimentalmente nei cani con inalazioni di cloroformio, ha potuto verificare che si determinano lesioni nei reni, nel cuore, nel fegato, nei muscoli striati, nel sangue, nella milza, ed è venuto a queste conclusioni:

1.° Il cloroformio determina alterazioni parenchimali di grado e di intensità variabile e sono di natura infiammatoria e degenerativa;

2.° Esse prevalentemente colpiscono i reni, il fegato, il cuore, i muscoli striati, la milza, il sangue, l'apparecchio vascolare sanguigno;

3.° Queste alterazioni anatomiche non sono esclusivamente caratteristiche del cloroformio, giacchè si riscontrano pure in tutta quella grande categoria di sostanze tossiche che o provengono dal di fuori, oppure si formano nell'organismo il più delle volte in seguito a malattie infettive, ad alterato ricambio materiale, a difettosa eliminazione dei principii riduttivi;

4.° Il grado e l' intensità di queste alterazioni è (fino ad un certo punto) proporzionale alla durata della cloroformizzazione, e conseguentemente alla quantità di anestetico inalato;

5.° Queste alterazioni ordinariamente terminano colla

---

(1) *Aiello* — loc. cit.

guarigione e colla *restitutio ad integrum* degli organi colpiti ma possono produrre anche la morte, specialmente per intossicazione uremica; soltanto di raro seguono il loro decorso fino alle fasi involutive croniche.

In conclusione, gli studii che abbiamo rapidamente riassunto, confortano quello che ebbe a dire Liman (1), cioè che una narcosi cloroformica protratta, durante la quale non avviene la morte, può uccidere entro ore, giorni, settimane, e provano che nei cadaveri di individui soggiaciuti all'azione protratta del cloroformio, e negli animali assoggettati allo esperimento, si trovano lesioni anatomiche prevalentemente degenerative che hanno sede in un gran numero di organi e che prediligono i reni, il cuore, il fegato.

Il materiale che ha servito per le mie ricerche è stato anatomico e sperimentale.

Per quello che riguarda il materiale anatomico ebbi occasione di osservare varii casi. Alcuni di questi saranno pubblicati fra breve dai dottori Jachia e Biso ed uno di questi è specialmente importante perchè si tratta di un avvelenamento per ingestione di cloroformio, nel quale non possono essere chiamate in causa tutte quelle ragioni che intervengono talora nei gravi atti operativi. Un caso mi è occorso durante l'anno accademico 1896-97 nell'Istituto anatomo-patologico di Cagliari.

Scelsi come animale da esperimento la cavia che, a ragione, l'Ostertag ha ritenuto assai suscettibile pel cloroformio. Amministrai i vapori di cloroformio per un tempo variabile da pochi minuti a molte ore, continuamente e ad intervalli ed ho ucciso gli animali ora col cloroformio, ora col dissanguamento a distanza di tempo variabile da poche ore ad un anno. Alcuni degli animali morirono spontaneamente. Di questi e degli animali uccisi veniva fatta immediatamente l'autopsia notando il reperto macroscopico e fissando frammenti di tutti gli organi in alcool, liquido di Müller,

---

(1) *Liman* — Gerichtl. Medicin II, pag. 581.

liquido di Flemming; pel sistema nervoso, che fu oggetto di speciali ricerche, furono adottati i metodi ordinarii e quello di Nissl, di Flemming, di Golgi, di Cox.

Terminata la necroscopia procedeva sempre all'esame microscopico a fresco.

Per somministrare il cloroformio alle cavie, generalmente così suscettibili da soggiacere spesso rapidamente alla narcosi cloroformica, ho proceduto nel modo seguente:

L'animale veniva posto sotto una campana di vetro tenuta sollevata dal piano circa 15 mm. mediante sostegni, e spingeva in questa dell'aria mediante un pallone di Richardson attraverso una bottiglia contenente cloroformio a quel modo che i vapori di benzina si spingono nel Termocauterio di Paquelin.

In questa maniera ottenni narcosi anche molto prolungate con una quantità piccola di cloroformio, e attraverso la campana di vetro poteva sorvegliare gli animali, regolare quindi la quantità di cloroformio e prendere i provvedimenti richiesti dal caso, quando per avventura in qualche animale si accennava ad un'esagerazione degli effetti del narcotico.

Ordinariamente in pochi minuti le cavie erano addormentate, giacevano su un fianco, respiravano benissimo e si svegliavano, di solito, rapidamente. Era frequente osservare contrazioni cloniche degli arti, qualche volta dei muscoli masticatori e di quelli della nuca. Per quanto io procedessi arcautamente e provvedessi, al bisogno, con respirazione artificiale, alcuni animali morirono durante la narcosi, altri finirono dopo ore, dopo giorni, dopo settimane; il maggior numero però è stato sacrificato. È superfluo aggiungere che non tenni conto di questi animali ogni volta che all'autopsia mi venne fatto di riscontrare lesioni viscerali di altra natura; in questi casi io non raccolsi nemmeno il materiale.

Il caso occorso a Cagliari è il seguente:

P. G. di anni 35, venne ammessa all'Ospedale civile di

Cagliari e passata alla Clinica chirurgica diretta dal chiarissimo prof. Biondi per un mioma interstiziale della parte posteriore e superiore dell'utero.

Durante i primi giorni di degenza nella Clinica fu esaminata la temperatura, le funzioni gastro-intestinali, le urine, senza che sia stato rilevato alcun fatto degno di nota.

Il 28 marzo 1897 venne addormentata a scopo diagnostico. La narcosi durò 10 minuti e si ottenne con 10 cc. di cloroformio Duncan. Il 30 marzo 1897 venne eseguita l'isterectomia addominale Hegar-Freund col picciolo estraperitoneale fissato all'angolo inferiore della ferita con laccio elastico.

Prima della narcosi venne fatta un'iniezione di 1 cgr. di morfina. L'operazione fu laboriosa perchè il tumore era molto voluminoso; la quantità di cloroformio adoperato fu di 40 cc. Nei giorni che seguirono l'operazione la temperatura è stata normale. La donna non si è lamentata e mancarono assolutamente segni di processi infettivi locali, o generali. Il fatto principale che fu osservato è stato l'alterazione della secrezione urinaria. Il giorno 30 la donna emise 800 cc. di orina, il 31 400, il 1° aprile 200, il 2 aprile vi fu anuria completa con itterizia generale. Al principio della 4ª giornata vi fu abbassamento termico, polso irregolare e molto frequente e la donna morì il 2 aprile alle ore 15, cioè tre giorni e quattro ore dopo l'operazione. Trascorse 24 ore ho eseguita la autopsia che ha dato questo risultato:

Cadavere di donna, sviluppo scheletrico regolare, masse muscolari discretamente forti, pannicolo adiposo abbondante, rigidità cadaverica scomparsa, colorito della pelle e delle congiuntive itterico, macchie ipostatiche nella parte posteriore del tronco e degli arti.

Tolta la medicatura ed i lacci che tenevano il moncone uterino fuori della ferita, sulla linea pubio-ombellicale si nota una soluzione di continuo lunga 15 cm., riunita superiormente con 7 punti di sutura intercisa, aperta inferior-

emute e comunicante col cavo addominale. I labbri della ferita, sono discretamente arrossati. La ispezione del cadavere non offre altro di speciale.

Cranio dolicocefalo, assimmetrico per un infossamento maggiore della fossa temporale sinistra, sutura metopica, callotta sottile, fortemente aderente alla dura madre. La dura madre è tesa; il seno longitudinale superiore contiene un coagulo e sangue fluido; nulla di abnorme nella faccia inferiore della dura madre, nei seni della base, nella base del cranio.

L'encefalo di grandezza, peso, consistenza, forma normale, si presenta assai fortemente congesto.

La pia madre si distacca facilmente. Normali sono la disposizione delle circonvoluzioni, i vasi, i nervi cranici. I ventricoli laterali contengono una piccola quantità di liquido tinto dalla sostanza colorante del sangue.

Nulla di speciale si trova nel 3° e 4° ventricolo.

Sulla superficie di sezione la sostanza grigia delle varie parti dell'encefalo ha un colorito roseo; la sostanza bianca è cosparsa di punti rossi che corrispondono ad altrettante sezioni di vasi da cui con facilità geme il sangue. Null'altro macroscopicamente si rileva.

All'apertura dell'addome si trovano gli intestini modicamente distesi da gaz; il grande omento ricopre i visceri addominali e aderisce lassamente alla ferita addominale.

Il fegato non sorpassa il margine costale; la milza ed i reni sono nelle sedi normali; il peritoneo parietale e viscerale nella parte superiore del ventre è levigato e lucido; nel piccolo bacino si trova una piccolissima quantità di sangue. Manca il corpo dell'utero, mancano le ovaie, la tuba sinistra e una parte della destra. La parte estrema del moncone uterino presenta traccie di cauterizzazioni.

Sui residui degli annessi utero-ovarici si trovano dei lacci che tengono perfettamente. Il livello della cupola diaframmatica è a destra la 5ª costa, a sinistra il 4° spazio; la vescica orinaria è vuota e collabita.

All'apertura del torace si trova nel cavo pleurico sinistro una piccola quantità di liquido lievemente colorato dalla sostanza colorante del sangue. Il polmone destro aderisce al torace per sinechie parziali di antica data. Il cavo pericardico contiene poco liquido.

Il cuore è alquanto più grande del normale; l'adipe sottopericardico è lievemente aumentato; i ventricoli sono dilatati e contengono sangue in parte coagulato ed in parte fluido. L'endocardio è lievemente opacato; gli apparecchi valvolari sono perfettamente integri. Il miocardio è pallido, giallastro, quà e là ha un aspetto tigrato, è flaccido e si lacera con grande facilità. I polmoni sono di volume normale; nulla di speciale si osserva sulla pleura viscerale; crepitano al taglio e alla pressione; la superficie di taglio è rosso scura in basso, rosea nel lobo superiore; dalla superficie di taglio, mediante pressione, esce alquanto liquido sanguinolento, aereato, scorrevole.

L'aorta è internamente colorita, in modo diffuso, in rosso; in corrispondenza della faccia inferiore dell' arco e dell'origine delle grosse arterie si trovano alcune placche di ateromasia. Nulla di importante nell'esofago, nella trachea, nei bronchi.

La milza è di grandezza normale; la capsula è tesa; la polpa abbastanza consistente; il reticolo è discretamente visibile; i corpuscoli di Malpighi si distinguono appena.

L'uretere sinistro ha rapporti e dimensioni normali.

La capsula surrenale sinistra macroscopicamente apparisce sana. Il rene sinistro ha grandezza normale; è diminuito di consistenza; la capsula si stacca facilmente; la superficie corticale è liscia; il colore è giallo verdastro; la superficie di taglio è liscia ed ha un colore giallo itterico; la sostanza corticale ha un' apparenza fortemente torbida; nulla di notevole nel bacinetto renale.

L'uretere destro è normale per dimensione e rapporti. Nulla di notevole si osserva nella capsula surrenale destra.

Il rene destro ha le apparenze descritte a proposito del rene sinistro.

Il fegato è piccolo, pesa 1080 gr.; la superficie è liscia, levigata, ha un colorito nell'insieme giallastro e, osservato minutamente, si vede che è variegato per la presenza di isole giallastre alternate con altre più piccole, rossastre. La cistifellea contiene poca bile. Le vie biliari sono pervie. Entro la cistifellea si trova un piccolo calcolo formato prevalentemente di pigmento biliare. La consistenza del fegato è diminuita; la superficie di taglio è variegata; i lobuli sono di colorito giallo eccetto una piccola porzione centrale rossa; il coltello resta spalmato di grasso.

Lo stomaco è dilatato. Il duodeno è normale.

L'intestino contiene feci colorate da bile; del resto il tubo digerente non offre fatti notevoli.

La vagina contiene una piccola quantità di liquido torbido. La vena ipogastrica sinistra contiene un trombo assai consistente. La mucosa della porzione cervicale inferiore dell'utero è tumefatta. Al lato destro del moncone uterino si trova un tumore grande come un uovo, peduncolato, rivestito di peritoneo, duro e avente una superficie di taglio bianco-giallastra.

Nel midollo spinale nulla si rileva macroscopicamente di abnorme, eccetto il colorito roseo assai accentuato della sostanza grigia.

Appena terminata l'autopsia fissai piccoli frammenti di cervello, cervelletto, bulbo, midollo spinale, ganglio di Gasser, gangli intervertebrali, polmone, cuore, fegato, milza, reni e tumore uterino in alcool, liquido di Müller, liquido di Flemming.

Alcuni pezzi del sistema nervoso furono anche fissati in liquido di Cox ed alcuni furono trattati col metodo di Golgi.

Da un esame microscopico fatto a fresco e con l'aggiunta dei comuni reattivi, è resultato che nelle cellule nervose cerebrali e spinali esistevano goccioline di grasso ricono-

scibili perchè resistevano agli acidi e agli alcali e si scioglievano nell'etere.

Queste goccioline erano discretamente numerose, non molto piccole e accumulate in gruppi in vicinanza del nucleo.

Il tessuto muscolare del cuore fu esaminato molto diligentemente e in quasi tutte le regioni; appariva costituito da elementi spesso disgiunti fra loro (come nei casi di frammentazione del miocardio) nei quali l'ordinaria striatura era mascherata da una enorme quantità di sferule di varia grandezza disposte in tante serie longitudinali.

Queste sferule offrivano le reazioni del grasso, e trattando i preparati per dilacerazione colla potassa caustica, restavano raggruppate in modo da ricordare la forma delle cellule muscolari del miocardio.

Generalmente il nucleo di questi elementi non era visibile e, di solito, non si riusciva a porlo in evidenza nemmeno coll'aggiunta di acido acetico.

Nei preparati per dilacerazione dei reni si vedevano cellule epiteliali che conservavano fino ad un certo punto la forma cilindrica, ma rigonfiate enormemente e torbide; altre cellule erano piene di goccioline adipose; nelle une e nelle altre il nucleo era molto raramente visibile, nè lo rendeva evidente l'aggiunta d'acido acetico. Oltre queste cellule si trovavano cilindri granulosi ed epiteliali e poche cellule cubiche in cui il nucleo era chiaramente visibile.

Nei preparati fatti col doppio coltello si poteva rilevare che la lesione era gravissima nei tubuli contorti quasi completamente obliterati ora per rigonfiamento delle cellule epiteliali che li tappezzano, ora per la presenza di cilindri. Meno gravemente lesi resultavano in questo esame i glomeruli e meno ancora la porzione midollare del rene.

Asportando con la lama di un coltello il succo che si otteneva dalla superficie del fegato, e procedendo alla analisi microscopica di questo liquido torbido, vi si trovarono, oltre agli elementi morfologici del sangue, alcune cellule epite-

liali fortemente rigonfiate, finamente granulose ed un grandissimo numero di cellule epiteliali piene di goccie adipose più o meno grandi, alcune di queste cellule senza nucleo riconoscibile ed oltre a ciò un numero notevole di detriti cellulari, di nuclei, di granuli adiposi liberi che erano indizio di un grave processo necrobiotico.

Nelle sezioni fatte col doppio coltello e coll'apparecchio congelatore si rilevò che alla periferia del lobulo epatico si aveva una zona quasi esclusivamente costituita da cellule epatiche necrotiche, da cellule granulo-adipose, da leucociti, da detriti: solo verso il centro del lobulo si vedeva la disposizione normale delle cellule che erano piene di gocciolne adipose.

Il tumore uterino era fatto da connettivo fibrillare e da tessuto muscolare liscio.

Nei preparati per strisciamento fatti colla polpa della milza e col trombo trovato nella vena iliaca interna e trattati coi varii colori di Anilina e con i metodi di Löffler e di Gram non sono stati trovati batterii.

Completamente conformi al reperto immediato sono i resultati dell'osservazione fatta sui pezzi fissati nei varii liquidi e opportunamente colorati.

Per quanto riguarda il tumore uterino, la colorazione ha dimostrato anche più chiaramente la sua costituzione e specialmente la forma degli elementi muscolari lisci col loro nucleo bastonciniforme caratteristico.

Nel fegato, fissato con liquido di Flemming, spiccano per colorito intensamente nero le parti centrali dei lobuli e con maggiori ingrandimenti si distingue come le cellule ivi situate siano fortemente degenerate in grasso e come la parte periferica sia fatta da poche cellule degenerate in grasso e da una grande quantità di cellule necrotiche. Tale reperto è anche confermato dai preparati dei pezzi fissati in alcool e liquido di Müller.

Nei preparati di rene fissati in liquido di Flemming e colorati colla safranina si vede che nelle sezioni dei tubuli

contorti compaiono elementi cellulari privi per lo più di nucleo e pieni di gocciole nere; solo in qualche punto si trovano cellule con nucleo colorato in rosso ed in qualche cellula endoteliale delle anse vascolari si trovano gocce adipose.

Il connettivo che circonda i glomeruli è in qualche punto notevolmente ispessito e ricco di nuclei; così pure alquanto più spesso del normale è il connettivo intertubulare. I glomeruli malpighiani non offrono segni di atrofia; i nuclei sono assai numerosi; in qualche spazio periglomerulare si trovano cellule sfaldate. Le cellule cubiche dei tubi collettori e in genere gli elementi epiteliali della sostanza midollare o dei prolungamenti corticali di questa, sono per lo più fornite di nucleo e contengono, solo alcune, poche gocce adipose. La differenza fra l' alterazione dei tubuli contorti e quella del resto dell'organo si dimostra molto chiaramente nei pezzi fissati in alcool e colorati col carminio. In questi mentre appaiono colorati in rosso i nuclei della capsula di Bowman, del connettivo interstiziale, degli endotelii vasali, delle cellule epiteliali dei tubi collettori e della porzione discendente delle anse di Henle, appariscono come zolle granulose le cellule epiteliali dei tubuli contorti.

Con questo metodo di colorazione si rende anche manifesto lo sviluppo notevole del connettivo interstiziale.

Le sezioni del miocardio confermano la presenza della frammentazione e di una gravissima degenerazione grassa diffusa a tutto il cuore. Qualche goccia adiposa si trova anche nelle cellule endoteliali dei vasi.

Le cellule nervose del cervello in varii punti della corteccia, nei varii strati di questa, nei gangli della base, appariscono (chiaramente nei preparati fatti col metodo di Flemming) seminate di goccie adipose ora molto piccole e sparse in tutto il protoplasma, ora più grandi e riunite in un gruppo vicino al nucleo. È degno di nota il fatto che questa lesione è così diffusa, che in un grandissimo nu-

mero di preparati si cerca invano una sola cellula nervosa completamente priva di gocciole nere. Anche le cellule della nevroglia e le cellule endoteliali dei vasi contengono goccie adipose, ed un numero notevole di cellule granulo-adipose si trova negli spazii pericellulari e perivascolari.

Coi metodi di Golgi e di Cox restano annerite solo poche cellule. Di queste, rarissime dimostrano prolungamenti molto estesi; tutti i prolungamenti, compreso il cilinder axis, hanno quella speciale apparenza a rosario, o varicosa, che fu osservata nella rabbia, nell' avvelenamento per alcool (1), nella inanizione (2), nell' allacciatura dell' aorta addominale (3), nelle lesioni traumatiche (4), e infiammatorie (5), in alcune frenosi (6), nella privazione di acqua (7), etc. e che è indice di una anormalità della cellula gangliare.

Col metodo di Nissl si ottiene per lo più una colorazione diffusa; in alcune cellule il nucleo non si colora; per lo più si colorano parzialmente i prolungamenti e la sostanza cromatica appare costituita da zolle più o meno grosse senza che emerga alcuna speciale disposizione sia attorno

---

(1) *Berkley* — Lesions produced by the action of ethil-alcohol on the cortical nervencell — American Journal of Insanity — Vol. 52-1895.

(2) *Monti* — Sulle alterazioni del sistema nervoso nella inanizione — Riforma Medica, agosto 1895.

(3) *Sarbò* — Ueber die Rückenmarksveränderungen nach zeitweiligen Verchliessung der Bauchaorta — Neurol. Centralbl., n. 15-1895.

(4) *Tedeschi* — Anatomisch-experimenteller Beitrag zum studium der Regeneration des Gewebes des Centralnervensistems — Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path. vol. 21.

(5) *Id.* — Untersuchungen ueber die Wirkung der Einimpfung des Rotzes in die Nervencentra — Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path. vol. XIII.

(6) *Tirelli* — Sull'anatomia patologica degli elementi nervosi in diverse frenosi e specialmente nella frenosi epilettica — Annali di Freniatria, vol. V fasc. 2, 1895.

(7) *Pernice* e *Scagliosi* — Sulle alterazioni istologiche del sistema nervoso degli animali privati d'acqua — Il Pisani, anno 16, 1895.

al nucleo, sia all'inizio dei prolungamenti. Vedremo in seguito come questo reperto sia confermato dai preparati fissati immediatamente dopo la morte e tolti dagli animali in esperimento; ciò che prova come tale reperto non sia in rapporto con fenomeni post-mortali.

Nei preparati di cervelletto si trovano in numero notevole cellule gangliari con gocciole adipose; non in tutte le cellule è visibile il nucleo.

Nel bulbo la presenza di goccie adipose si può constatare sia nelle cellule nervose delle olive, sia nei varii nuclei bulbari.

Nel midollo spinale sono abbondantemente fornite di goccie adipose le cellule delle corna anteriori ed in tutti questi elementi del cervelletto, del bulbo e del midollo spinale si trovano i fatti citati a proposito delle cellule cerebrali coi metodi di Golgi e di Nissl.

Le cellule nervose dei ganglii di Gasser e dei gangli intervertebrali contengono goccie adipose sia diffuse in tutto il protoplasma, sia raggruppate intorno al nucleo. In alcune cellule non è visibile il nucleo ma esse sono assai chiaramente riconoscibili; di alcune altre non resta che un accumulo di goccie adipose.

Con i metodi di Ströbe, di Pal, di Weigert, di Martinotti, di Marchi non ho potuto rilevare con sicurezza lesioni delle fibre nervose chiaramente dimostrabili.

Riassumendo: nel cadavere di una donna, che aveva avuto prima una breve narcosi, poi una lunga narcosi, morta dopo 5 giorni dalla prima e dopo 3 giorni dalla seconda, che durante la vita aveva offerto segni di lesione renale ed itterizia, mancarono segni di infezione e si trovarono fatti degenerativi che in alcuni organi arrivarono fino alla necrosi degli elementi cellulari.

Abbiamo veduto come lesioni simili alle descritte siano state rilevate da altri autori e potrei citare non pochi casi per molti lati simili assai a questo; fra i tanti mi piace ri-

cordare la osservazione 2ª di Aiello (1). Si trattava di una donna di 46 anni, operata di amputazione sopravaginale utero-ovarica, morta in 4ª giornata dopo avere presentato oliguria, albuminuria, vomito ecc. ed alla cui autopsia non furono trovati segni di infezione. L'esame macroscopico e microscopico dei visceri ha dimostrato fatti degenerativi simili a quelli del caso descritto; per quanto riguarda il miocardio, l'autore non accenna alla frammentazione ma essa risulta evidentemente da una figura intercalata (pagina 30 figura 5).

Fino dal 1893 rilevai (2) che in 10 casi di morte dopo gravi operazioni aveva potuto constatare sempre questa alterazione ed accennai alla possibilità che essa fosse dovuta all'avvelenamento da cloroformio. Però, data la frequenza della frammentazione e specialmente la frequenza di questa alterazione negli individui che soggiacciono a malattie del sistema nervoso, e data la grave e diffusa lesione anatomica del sistema nervoso nello avvelenamento cloroformico, non siamo autorizzati a porre la frammentazione del miocardio in diretto rapporto coll'avvelenamento.

Anche la itterizia (che si potrebbe ritenere in connessione colla lesione del fegato) fu osservata da altri; ricorderò che l'Aiello (3) ha osservato itterizia nel caso 4º seguito da morte ed in altri in cui la morte non avvenne, ed il Luther (4) ha pure osservato itterizia in casi di avlenamento grave anche non seguito da morte.

Nessuno invece, che io mi sappia, ha istituito ricerche sul sistema nervoso di individui morti per cloroformio, o di animali avvelenati con esso.

La mia attenzione è stata richiamata allo esame dei centri nervosi del caso descritto specialmente perchè, oc-

---

(1) *Aiello* — Loc. cit.
(2) *Tedeschi* — Ueber Fragmentation des Myocardiums Virchow's. Arch., vol. 128.
(3) *Aiello* — Loc. cit.
(4) *Luther* — Loc. cit.

cupato da oltre un anno nello studio sperimentale dello avvelenamento da cloroformio, aveva potuto rilevare, insieme alle lesioni di altri organi, anche la degenerazione adiposa delle cellule nervose.

Di alcune delle esperienze fatte darò qui qualche cenno, riassumendo in gruppi i varii esperimenti eseguiti.

1.ª Serie di esperimenti

Prendo 7 cavie dello stesso sesso e presso a poco dello stesso peso, mantenute per oltre 10 giorni nella stessa gabbia e quindi collo stesso foraggio. Ne sacrifico 6 dopo averle addormentate, come è stato accennato a pagina. . . per la durata rispettivamente di 15 minuti, 30 minuti, 1 ora, 2 ore, 4 ore, 5 ore. Uccido anche la 7ª per confronto e procedo all'autopsia ed all'esame microscopico, come fu accennato a pagina 10.

Senza entrare in minuti particolari che prolungherebbero troppo la descrizione, rilevo che differenze sicure e manifeste non esistono fra i preparati microscopici della cavia normale e di quelle addormentate per 15 e 30 minuti. La 3ª cavia addormentata per 1 ora presentava un certo grado di congestione degli organi. Microscopicamente e a fresco e con preparati di pezzi fissati opportunamente si poteva constatare che le cellule epiteliali del fegato e del rene, specialmente quelle dei tubuli contorti, erano rigonfiate e finamente granulose. Fatti abnormi non si poterono vedere con sicurezza nelle cellule gangliari dei centri nervosi e negli elementi muscolari del cuore.

Un reperto poco dissimile ho avuto nei visceri della cavia addormentata per 2 ore, e la differenza consisteva unicamente in una maggiore estensione e gravità del rigonfiamento torbido degli elementi parenchimatosi del fegato e dei reni.

Nella cavia narcotizzata per 4 ore macroscopicamente ho potuto constatare qualche emorragia puntiforme nella pleura,

un certo grado di congestione polmonare ed una apparenza torbida della superficie di sezione del fegato e dei reni. Microscopicamente le cellule nervose della corteccia cerebrale apparivano rigonfiate, e non in tutte si vedeva nettamente il limite del nucleo. Nei preparati col metodo di Cox poche cellule apparivano colorate, e queste con prolungamenti brevi e varicosi. Nei preparati col metodo di Nissl le cellule nervose apparivano nell'insieme piuttosto pallide; la sostanza cromatica in alcune cellule era diffusa, in altre era in zolle sparse senza veruna speciale disposizione. Le fibre del miocardio apparivano meno splendenti del normale e specialmente erano meno accentuate le striature; i nuclei però si coloravano normalmente. Nei reni il reperto ricorda quello del precedente animale ed oltre a questo si trovavano entro alcune capsule di Bowman nello spazio periglomerulare alcuni globuli rossi. Per quante ricerche abbia istituite non ho constatato infiltrazioni emorragiche in nessun'altra parte del rene. Nel fegato un notevole rigonfiamento torbido delle cellule epiteliali.

Nella cavia addormentata per 5 ore il reperto macroscopico e microscopico è stato molto simile al precedente, eccetto che mancavano i fatti emorragici constatati in quella nella pleura e nei reni.

2.ª Serie di esperimenti

Ripeto la esperienza precedente con 7 cavie che dopo la narcosi pongo nuovamente insieme, e sacrifico dopo 24 ore col dissanguamento. Le 2 cavie addormentate per 15 e 30 minuti non presentavano lesioni anatomiche apprezzabili e rilevabili con assoluta sicurezza, nè differenze istologiche in confronto coi visceri della cavia normale. La cavia addormentata per un'ora offriva questo reperto: macroscopicamente nulla di apprezzabile nel sistema nervoso e nel cuore. I reni di grandezza normale, capsula distaccabile, superficie corticale liscia, superficie di sezione rossa-

stra con apparenza torbida. Il fegato di grandezza normale, di colorito rosso-giallastro con superficie di sezione di apparenza torbida. Microscopicamente le cellule nervose della corteccia cerebrale apparivano tumefatte. Col metodo di Nissl e di Cox assumevano un aspetto che ricordava molto da vicino quello osservato nelle ultime 2 cavie del gruppo precedente. Nei preparati col metodo di Flemming si vedono entro il protoplasma delle cellule nervose, finissime goccioline adipose, sparse in un numero notevole di elementi; goccioline adipose si trovano, per quanto meno abbondantemente e diffusamente, nelle cellule nervose del cervelletto, del bulbo, del midollo spinale. Le cellule epiteliali dei tubuli contorti sono tumefatte ed in alcune si trovano pure goccioline adipose; così pure finissime goccioline adipose si trovano nelle cellule del fegato e in alcune fibre muscolari del cuore.

I reperti delle altre cavie hanno con quello testè descritto moltissima somiglianza; per quante ricerche abbia istituito, nessuno di questi animali ha presentato fatti emorragici; in tutti ho potuto constatare degenerazione adiposa più accentuata che nel precedente nel sistema nervoso, nel cuore, nel fegato, nei reni. Questi fatti assumevano un grado elevato nella cavia che era stata addormentata per 5 ore. In questa, salvo rare cellule di apparenza normale, gli elementi nervosi della corteccia cerebrale sono seminati di finissime goccioline adipose che in alcuni sono numerosissime. Alcuni elementi non hanno un nucleo chiaramente apprezzabile, o colorabile; negli spazii pericellulari e perivascolari si trovano elementi rotondeggianti, piuttosto piccoli, con nucleo colorabile, carichi di gocciole adipose (cellule granulo-grassose); nei reni, oltre il rigonfiamento delle cellule epiteliali dei tubuli contorti e la degenerazione grassa delle medesime, si ha una necrosi con sfaldamento dell'epitelio e si scorgono quà e là cilindri granulosi ed epiteliali. Nel fegato la parte degenerata è assai abbondante; alla periferia dei lobuli si trovano zone necrotiche e quà

e là in corrispondenza delle arterie e dei vasi portali qualche zona di infiltrazione parvicellulare. Le fibre del miocardio differiscono poco da quelle dei precedenti animali. Nella milza nulla di notevole all' infuori di una certa abbondanza di cellule globulifere, pigmentifere e granulo adipose.

3.ª Serie di esperimenti

Prendo 5 cavie dello stesso sesso, tenute già da tempo insieme, e ne addormento quattro per 1, 2, 4, 5, ore; pongo questi 5 animali nella stessa gabbia e dopo 5 giorni li sacrifico col dissanguamento e procedo al relativo esame macroscopico e microscopico.

Macroscopicamente la cavia addormentata per 1 ora nulla presenta di abnorme. Microscopicamente appaiono normali il fegato, il cuore e la milza.

In qualche cellula dei tubuli contorti renali si trovano poche goccioline adipose ; così pure nell'encefalo si trovano poche goccioline adipose in qualche cellula nervosa della corteccia e qualche rara cellula granulo-grassosa negli spazii perivascolari.

Nella cavia addormentata per 2 ore si ha un reperto simile al precedente, solo alquanto più numerose appaiono le cellule contenenti grasso nel cervello e nei reni, nei quali ultimi si hanno sfaldamenti epiteliali.

Nelle cavie addormentate per 4 e 5 ore, ma specialmente nell'ultima, permangono accentuati fatti degenerativi. Sono molto numerose le cellule nervose contenenti grasso, moltissime di queste mancano di nucleo, altre sono circondate da numerose cellule granulo-grassose che sono pure abbondanti lungo e dentro i vasi. In alcuni punti si vede entro uno spazio pericellulare molte cellule granulo-grassose e la cellula gangliare ridotta ad una massa protoplasmatica senza nucleo contenente goccioline adipose. Moltissime cellule nevrogliche e molte cellule endoteliali dei vasi contengono adipe. Coi metodi di Golgi, di Cox e di Nissl

il solito reperto. Nel cuore alcune fibre muscolari hanno perduto quasi completamente la striatura ed il nucleo e sono ripiene di goccie adipose disposte in file longitudinali. Nei reni e specialmente nei tubuli contorti le cellule epiteliali sono tumefatte, ripiene di goccie adipose, prive in alcune zone di nuclei, quà e là sfaldate.

Il centro dei lobuli epatici è gravemente degenerato in grasso. Alla periferia dei lobuli esistono zone necrotiche che rassomigliano a quelle trovate nel fegato della P. C. (vedi pagina 17) e costituite dal finissimo reticolo connettivale del fegato, da cellule epiteliali degenerate, da residui di cellule necrotiche, da nuclei, cellule granulo-grassose e leucociti.

Nulla di molto importante ho potuto rilevare nella milza.

4.a Serie di esperimenti

Prendo 3 cavie che addormento per 2, 4 e 5 ore e che sacrifico dopo 15 giorni avendole mantenute nella stessa gabbia. Gli animali erano dello stesso sesso e presso a poco dello stesso peso.

Macroscopicamente nulla di abnorme si rileva nei visceri della cavia addormentata per 2 ore. Microscopicamente nulla di importante si riscontra nel cuore, nel fegato, nella milza. Nei reni si nota qualche goccia adiposa in poche cellule epiteliali dei tubuli contorti, qualche cellula epiteliale in divisione nucleare. Nell'encefalo in qualche cellula nervosa pochi granuli di grasso; qualche cellula granulo-adiposa negli spazi pericellulari e perivascolari.

Nella cavia addormentata per 4 ore ed in quella addormentata per 5 ore si ha presso a poco lo stesso reperto.

Macroscopicamente un colorito pallido con apparenza torbida del fegato e dei reni, microscopicamente nel sistema nervoso centrale e specialmente nel cervello sono assai numerose le cellule gangliari contenenti goccie adipose e di queste alcune sono ridotte a masse protoplasmatiche de-

generate senza nucleo. Sono anche assai numerose le cellule di neuroglia e le cellule endoteliali dei vasi contenenti goccie adipose.

Negli spazi pericellulari e perivascolari si trovano cellule granulo-grassose. Nei reni si ha degenorazione grassa delle cellule epiteliali specialmente dei tubuli contorti e nella cavia addormentata per 4 ore un lieve ispessimento del tessuto interstiziale. Nel fegato si hanno fatti di degenerazione grassa assai accentuati e diffusi.

5.ª Serie di esperimenti

Addormento per 2, 4 e 5 ore rispettivamente 3 cavie dello stesso sesso, presso a poco dello stesso peso, e le sacrifico dopo averle tenute un mese entro la stessa gabbia.

Nei visceri della cavia addormentata per 2 ore non rilevo sia macroscopicamente, sia microscopicamente alcun fatto abnorme che sia degno di essere notato.

Sezionando la cavia addormentata per 4 ore nulla rilevo macroscopicamente ; microscopicamente non si trovano fatti importanti nel cuore, nel fegato, nei reni, nella milza. Nel sistema nervoso centrale, e specialmente nelle cellule della corteccia cerebrale, con preparati di pezzi fissati in liquido di Flemming, si constatano alcune goccie adipose in alcune cellule nervose, e qualche cellula granulo-grassosa negli spazi pericellulari e perivascolari.

Nella cavia addormentata per 5 ore macroscopicamente nulla si rileva nel cervello, nel cuore, nella milza, nei reni. Il fegato è alquanto aumentato di consistenza e di un colorito rossastro. Microscopicamente nel sistema nervoso si rilevano fatti analoghi a quelli osservati nell'animale precedente.

Nel fegato si hanno quà e là ispessimenti del connettivo interlobulare e fatti lievi e limitati di degenerazione adiposa verso il centro dei lobuli.

6.ª Serie di esperimenti

Col metodo adoperato nelle altre esperienze sottopongo alla narcosi per 5 ore 12 cavie dello stesso sesso, del peso compreso fra 450 e 510 gr., e che da qualche tempo erano tenute insieme e ugualmente alimentate.

Una di queste cavie (1ª) alla fine delle 5 ore viene uccisa esagerando la inalazione di cloroformio; un'altra (2ª) viene uccisa col dissanguamento.

La 3ª muore spontaneamente 24 ore dopo; la 4ª dopo 24 ore viene uccisa. Un altro animale (5ª) viene ucciso dopo 3 giorni, una 6ª cavia muore dopo 5 giorni ed alla stessa epoca viene ucciso un altro animale (7ª). Un altro viene ucciso dopo 10 giorni (8ª); un altro (9ª) dopo un mese; un altro (10ª) dopo 3 mesi; uno dopo 7 mesi (11ª) e uno (12ª) dopo un anno. A quest'epoca uccido ancora una cavia dello stesso sesso e peso tenuta insieme a questi animali ed ugualmente nutrita. Nei visceri di questa cavia che è gestante, e nei visceri dei feti nulla trovo di abnorme.

La 1ª cavia e la 2ª presentano fatti presso a poco identici cioè: un intenso rigonfiamento torbido delle cellule nervose, delle cellule epiteliali dei reni, del fegato, delle capsule surrenali, delle cellule muscolari del miocardio.

Con i comuni reattivi e coll'acido osmico non ho potuto trovare traccia di grasso nelle cellule nervose, nè nell'epitelio dei reni, nè nelle fibre del miocardio.

Nel 3º animale, che morì spontaneamente dopo 24 ore, macroscopicamente si osservava una congestione del cervello e dei polmoni; il cuore flaccido; il fegato ricco di sangue con apparenza tordida; il rene tumido, la capsula facilmente distaccabile, la superficie corticale liscia, la superficie di taglio pallida con apparenza fortemente torbida; capsule surrenali e milza congeste.

Nei preparati microscopici le cellule gangliari del sistema nervoso centrale apparivano seminate di numerose finissime

goccioline adipose. Questo fatto era assai diffuso e in alcune cellule era congiunto colla scomparsa del nucleo. Gocciole adipose in numero notevole si riscontravano pure nelle cellule di neuroglia, negli endotelii vasali e libere negli spazii linfatici e nei vasi: quà e là, specialmente nella corteccia cerebrale, ho potuto constatare piccolissime emorragie.

Col metodo di Nissl le cellule nervose appaiono poco colorate; in alcuni elementi la sostanza cromatica è frammentata e costituita da zolle specialmente aggruppate attorno al nucleo. In alcune cellule il nucleo non si colora e l'elemento resta costituito da un ammasso di granuli e di zolle di sostanza cromatica. Attorno a qualcuna di queste cellule si trovano 3, 4 e talora persino 7 e 8 cellule piccole, rotonde, con nucleo ben colorato e con tutte le apparenze di leucociti.

Nei preparati fatti coi metodi di Golgi e di Cox si colorano poche cellule, pochi e brevi prolungamenti colla solita apparenza a rosario.

I preparati del midollo spinale di questo animale fatti col metodo di Pal non presentano anormalità degne di menzione.

Le fibre muscolari del miocardio sono tumide, appena apparisce la loro striatura e contengono in notevole quantità goccioline adipose. Le cellule del fegato sono rigonfiate, pieni di sangue i vasi sopraepatici ed i capillari dei lobuli. Verso il centro dei lobuli si notano zone degenerate in alcuni punti molto gravemente.

Nei reni, e specialmente nelle cellule dei tubuli contorti, si trovano goccioline adipose in qualche punto molto abbondanti; in questi elementi gravemente degenerati il nucleo non si colora.

Nei preparati coloriti col carminio boracico spiccano per la colorazione netta dei nuclei i glomeruli malpighiani, i tubuli collettori; il labirinto resulta costituito da cellule epiteliali rigonfie, granulose col nucleo mal colorato, o senza nucleo.

Nei visceri della cavia uccisa dopo 24 ore (4ª) le alterazioni erano simili a quelle trovate nel precedente animale ma assai meno gravi e diffuse.

Nella cavia (5ª) uccisa dopo 3 giorni macroscopicamente era manifesta una diminuzione del volume del fegato che aveva un colorito giallastro. Anche i reni avevano un colore giallastro e la superficie di sezione di questi aveva un'apparenza torbida.

Microscopicamente si osservano molto diffuse e gravi le lesioni degenerative delle cellule nervose sia dell'encefalo, sia del midollo spinale. Erano pure abbondanti le goccie di grasso nelle cellule della nevroglia e dell'endotelio vasale e molto numerose le cellule granulo-adipose negli spazii pericellulari e perivascolari. Nel cuore, nei reni, nel fegato i soliti gravi fatti degenerativi e necrotici ripetutamente descritti.

Molto gravi e diffuse sono ancora le alterazioni anatomiche che si trovano nei visceri della cavia morta spontaneamente dopo 5 giorni (6ª). Numerosissime le cellule nervose aventi gocciole adipose, o mancanti di nucleo, numerose le cellule di nevroglia e gli endotelii vasali contenenti grasso; vaste le zone necrotiche nel parenchima epatico estesamente e profondamente degenerato; grave e diffusa la degenerazione degli epitelii renali e delle fibre muscolari del cuore.

Alquanto meno profonde ma pure assai gravi e diffuse sono le alterazioni anatomiche nella cavia 7ª uccisa al 5º giorno.

I caratteri però di queste alterazioni sono così somiglianti a quelli notati a proposito della cavia 6ª che mi sento autorizzato a tralsciarne, per brevità, la descrizione.

La cavia uccisa dopo 10 giorni (8ª) macroscopicamente nulla presentava nell'encefalo, nei polmoni che fosse degno di menzione. Il cuore era pallido, giallastri il fegato ed i reni, normale la milza.

Microscopicamente furono trovati i soliti fatti nel si-

stema nervoso senza apprezzabili differenze dagli animali uccisi verso il 5° giorno. Nel fegato erano molto estese le zone degenerate, assai limitati i focolai necrotici. Nei reni la solita degenerazione specialmente grave nei tubuli contorti.

All'autopsia della cavia 9ª, uccisa dopo un mese, nulla è stato rilevato macroscopicamente.

Nei preparati microscopici si trova che molte cellule nervose delle varie parti del sistema nervoso centrale e dei ganglii intervertebrali contengono gocciole di grasso; sono però rare le cellule gangliari senza nucleo.

Nel fegato si trovano assai abbondanti goccie adipose nelle cellule epatiche le quali hanno un nucleo ben colorato. Non esistono focolai necrotici. Qua e là si trovano figure cariocinetiche nelle cellule epatiche. Fatti consimili si verificano nelle cellule epiteliali dei reni.

All' esame macroscopico dei visceri della cavia uccisa dopo 3 mesi (10ª) si rileva solamente un certo aumento nella consistenza del fegato e dei reni la cui capsula si distacca con qualche difficoltà lasciando una superficie corticale alquanto ineguale.

Nei preparati microscopici le cellule nervose appaiono seminate di goccie adipose in discreto numero, così pure sono ancora numerosi i corpi granulo-adiposi, specialmente nelle vie linfatiche del cervello. Coi metodi di Golgi e di Cox si ottiene la colorazione nera di un discreto numero di cellule nervose, però i prolungamenti di queste sono brevi ed hanno la solita forma a rosario. Col metodo di Nissl si constata che sono estremamente rare le cellule nervose il cui nucleo non si colori e che in alcune cellule gangliari la sostanza cromatica è discretamente abbondante e si dispone a forma di corpicciuoli uniti da un filamento, ordinati in senso longitudinale rispetto alla radice dei prolungamenti della cellula.

Nel fegato la cosa che colpisce maggiormente è la perfetta limitazione dei lobuli epatici entro figure poligonali

designate da un tessuto connettivo discretamente ricco di nuclei, entro il quale decorrono vasi sanguigni e biliari. Le cellule epatiche sono di apparenza normale; solo alla periferia si ha un certo grado di infiltrazione adiposa. Nei reni si rileva nei tubuli contorti poche cellule epiteliali contenenti goccie adipose e rare cellule con goccie adipose nei tubi collettori. Il connettivo interstiziale è aumentato; specialmente sono ispessite le capsule di Bowman e quà e là sono atrofizzati i glomeruli.

La cavia 11ª uccisa dopo 7 mesi nulla ha presentato di abnorme nè macroscopicamente, nè microscopicamente ad eccezione della presenza di un discreto numero di gocciole adipose nelle cellule nervose del sistema nervoso centrale e di un certo numero di cellule granulo-grassose nelle vie linfatiche. Coi metodi di Golgi, di Cox e di Nissl si ottengono dalla corteccia cerebrale di questo animale preparati con apparenza perfettamente normale.

All'autopsia della cavia (12ª) uccisa dopo un anno nulla si rileva macroscopicamente nell'encefalo, nel cuore e nella milza. I reni sono alquanto impiccoliti; la capsula aderisce e la superficie corticale è granulosa; la superficie di sezione è pallida. Il fegato è pallido, diminuito di volume, aumentato di consistenza, e lievemente ineguale nella sua superficie.

Nei preparati microscopici del cervello si trovano in piccolo numero goccie adipose in alcune cellule gangliari ed in qualche cellula di nevroglia. Negli spazii linfatici si trovano cellule granulo-adipose in discreto numero. Nulla si trova nel miocardio. Nei reni il connettivo interstiziale è alquanto aumentato ed in alcune cellule epiteliali del labirinto renale si trovano goccie adipose.

Nel fegato i lobuli epatici hanno perduto la forma poliedrica ed hanno acquistato una forma sferoidale per la proliferazione notevolmente accentuata del connettivo interstiziale il quale in alcuni punti costituisce delle zone abbastanza larghe formate prevalentemente da tessuto fi-

brillare e contenenti vasi sanguigni e vasi biliari, dei quali ultimi alcuni è supponibile siano di nuova formazione.

7.ª Serie di esperimenti

Prendo 10 cavie dello stesso sesso e circa dello stesso peso (450-500 gr.) tenute già da qualche giorno nella stessa gabbia e ne addormento 9 per 2 ore e metto in libertà gli animali che in breve tempo ritornano in condizioni normali. Dopo 3 ore ripeto la narcosi per 3 ore e nel giorno successivo sottopongo questi animali a due narcosi della durata rispettivamente di 4 e di 2 ore e distanti 3 ore l'una dall' altra. Tratto alla stessa maniera una cavia gestante e pongo tutti questi animali insieme a quello di confronto nella stessa gabbia.

Una cavia muore dopo un giorno (1ª) ed una viene uccisa dopo 24 ore (2ª). Un altro animale (3ª) muore dopo 5 giorni, un altro dopo 20 (4ª) ed a questa stessa epoca ne viene ucciso uno (5ª) ; gli altri quattro animali vengono uccisi rispettivameute dopo un mese (6ª), dopo 3 mesi (7ª), dopo 7 mesi (8ª) e dopo un anno (9ª) ed a questa stessa epoca viene ucciso l'animale di confronto. La cavia gestante morì nel 3º giorno successivo all'ultima narcosi.

La cavia morta dopo 24 ore (1ª) presenta un grado discretamente elevato di congestione dei varii organi, il miocardio è giallastro, flaccido. Microscopicamente si rileva nell' encefalo la lesione ormai più volte descritta in grado assai grave ed estremamente diffusa. Nel miocardio notevole degenerazione grassa delle fibre. Nel fegato congestione e degenerazione grassa del parenchima. Nei reni grave degenerazione grassa specialmente nell'epitelio dei tubuli contorti.

Nella cavia uccisa dopo 24 ore (2ª) si hanno questi stessi fatti degenerativi ma in una proporzione notevolmente minore.

Il reperto della cavia (3ª) morta dopo 5 giorni ricorda

quello della cavia 6ª della serie 6ª morta appunto 5 giorni dopo una prolungata narcosi (5 ore). Esistono cioè nei visceri di quest' animale gravissimi processi degenerativi estremamente diffusi nel sistema nervoso, nel cuore, nel fegato e nei reni con necrosi ora in cellule sparse (cervello), ora in zone più o meno estese (rene, fegato).

Nella cavia morta dopo 20 giorni (4ª) macroscopicamente si osservava soltanto un certo grado di congestione dello encefalo, dei polmoni e del fegato. La superficie di sezione dei reni era pallida con apparenza torbida. Nei preparati microscopici si osserva nel sistema nervoso una notevole quantità di goccie adipose nelle cellule nervose, nelle cellule di nevroglia, negli endotelii. Nel miocardio si hanno gravi fatti degenerativi; nel fegato degenerazione grassa non gravissima e nei reni degenerazione grassa nelle cellule epiteliali dei tubuli contorti, sfaldamento dell'epitelio, cilindri granulosi ed epiteliali.

Nell'animale ucciso dopo 20 giorni (5ª) macroscopicamente nulla si rileva di abnorme. Microscopicamente si osservano nelle cellule nervose assai numerose goccie di adipe, le quali si trovano anche nelle cellule di nevroglia e negli endotelii. Nelle cellule epatiche, solo alla periferia dei lobuli, grosse goccie adipose che offrono più l'aspetto di un infiltrazione che di una degenerazione. Nei reni poche goccie di grasso negli epitelii dei tubi contorti. Il miocardio normale.

Nell' animale ucciso dopo un mese (6ª) macroscopicamente nulla si rileva di abnorme. Microscopicamente offrono normali apparenze il miocardio ed i reni. Il fegato presenta soltanto qualche zona con infiltrazione adiposa. Nel sistema nervoso centrale si trovano numerose cellule nervose, nevrogliche ed endoteliali contenenti goccie adipose, e globuli granulo-grassosi negli spazii linfatici.

Nella cavia uccisa dopo 3 mesi (7ª) macroscopicamente nulla si rileva nel cervello, nei polmoni, nei reni, nella milza, nel cuore; il fegato è alquanto aumentato di consisten-

za. Microscopicamente nel cervello si trovano goccie adipose nelle cellule nervose, in quelle della nevroglia e negli endoteli; nulla di abnorme nelle fibre del miocardio; normali i reni e la milza; nel fegato un'iperplasia del connettivo interstiziale ed un discreto grado di infiltrazione adiposa.

Nella cavia uccisa dopo 7 mesi (8ª) si è avuto un reperto molto simile al precedente; soltanto sono meno numerose nel cervello di questo animale le goccie adipose e insieme alla iperplasia del connettivo epatico si ha una lieve iperplasia del connettivo interstiziale del rene.

La cavia uccisa dopo un anno (9ª) è macroscopicamente e microscopicamente normale.

La cavia gravida morta nel 4º giorno fu sezionata immediatamente dopo la morte, conteneva tre feti quasi a termine. I visceri dei feti e quelli della madre furono esaminati e fissati come quelli degli altri animali.

Nella madre macroscopicamente si vedeva uno stato congestivo nell'encefalo; un colorito giallastro con apparenza torbida nel fegato e nei reni; il miocardio flaccido, pallido. Microscopicamente si potevano constatare in questo animale i fatti degenerativi del sistema nervoso centrale e degli altri organi ad un grado estremamente elevato, con zone necrotiche nel fegato e nei reni, fatti dei quali, per brevità, non ripeto una minuta descrizione, perchè sono identici a quelli già più volte descritti.

Nei visceri dei feti ho trovato una grandissima quantità di adipe; questo non soltanto era nel fegato, nella milza, nei reni, ma anche sotto forma di finissime goccie era contenuto entro le cellule nervose della corteccia cerebrale e nelle fibre muscolari del miocardio.

Le esperienze brevemente riassunte hanno dimostrato questi fatti che quì rapidamente ricordo.

Nelle cavie le narcosi cloroformiche brevi non determinano alterazioni anatomiche apprezzabili (Serie 1ª, cavie 1 e 2), narcosi prolungate inducono in modo molto rapido

tumefazione torbida degli epitelii renali ed epatici e delle cellule nervose; in alcuni casi anche emorragie nelle pleure e nei reni (Serie 1ª, Cavia 4).

Anche dopo 24 ore non si osservano nelle cavie addormentate per poco tempo alterazioni anatomiche (Serie 2ª, Cavie 1 e 2), mentre con narcosi di media durata si hanno fatti degenerativi più o meno lievi (Serie 2ª, Cavia 3), e per narcosi prolungate degenerazione grassa nel sistema nervoso, nel fegato, nei reni, nel cuore (Serie 2ª, Cavie 4 e 5).

I fatti degenerativi tendono ad aggravarsi fino verso il 5° giorno (Serie 3ª, Cavia 3 e 4) mentre il rigonfiamento torbido degli elementi, che si verifica, come è stato accennato, per narcosi che non furono protratte troppo a lungo, tende a scomparire (Serie 3ª, Cavia 1) dovunqne, eccetto negli elementi gangliari del sistema nervoso, nei quali, anche per narcosi di media durata, si hanno fatti di degenerazione adiposa (Serie 3ª, Cavie 1 e 2).

Col progredire del tempo in alcuni animali si ha la tendenza alla guarigione completa di queste alterazioni e, poichè i fatti degenerativi sono talora così gravi che terminano con la necrosi degli elementi attaccati, questa guarigione si fa non solo per la asportazione del materiale degenerato (cellule granulo-adipose), ma anche per la proliferazione degli elementi cellulari destinati a sostituire quelli morti (mitosi nel fegato e nei reni). Però la *restitutio ad integrum* non è sempre così completa; in alcuni organi (fegato, rene) anche dopo 1 mese si osserva una proliferazione del tessuto connettivo interstiziale, proliferazione che ora resta abbastanza limitata (Serie 4ª, Cavia 2; Serie 5ª, Cavia 3; Serie 6ª, Cavia 10; Serie 7ª, Cavia 7 e Cavia 8) ora invece progredisce siffattamente da determinare una cirrosi vera e propria (Serie 6ª, Cavia 12).

Tali fatti si verificano specialmente negli animali sotto posti ad una narcosi prolungata, ovvero a narcosi di media durata ma ripetuta e brevi intervalli (Serie 6ª e 7ª). Queste narcosi ripetute resulterebbero dalle esperienze isti-

tuite più gravi di quelle prolungate (4 morti su 10 animali) e sarebbero seguite da lesioni gravi e molto diffuse.

Avendone avuto l'opportunità ho studiato anche i visceri dei feti di una cavia morta per narcosi ripetute a brevi intervalli e da questo esame sarebbe risultato che si trova del grasso non soltanto in quegli organi in cui normalmente esso abbonda nei feti, ma ancora nelle fibre del miocardio e nelle cellule nervose che ordinariamente anche nei feti sono prive di adipe.

Da tutte le esperienze nelle quali si è avuto spesso modo e ragione di ripetere a vari animali trattamento uguale, o molto simile, è resultato in modo costante che le alterazioni anatomiche sono costituite specialmente da degenerazioni grasse che hanno sede di predilezione nel cervello, nei reni, nel fegato, nel cuore; che vi si aggiungono fatti di necrosi e che, anche in epoche assai lontane, quando negli altri organi sono scomparse le traccie dell'avvelenamento, permangono nel cervello reliquati assai manifesti (Serie 7ª cavia 8ª).

Animali dello stesso sesso e presso a poco dello stesso peso, sottoposti allo stesso trattamento, tenuti nello stesso ambiente, mantenuti, collo stesso foraggio, si sono diversamente comportati tanto che alcuni sono morti dopo 1 o più giorni mentre altri sono lungamente sopravvissuti.

Se si fa eccezione per la cavia gestante, negli altri animali non è stato riscontrato anatomicamente nessun fatto che indicasse una ragione di questi effetti diversi; onde è che siamo portati a riunire queste con le numerose osservazioni di intolleranza più o meno spiccata e che, in mancanza di meglio, noi riuniamo sotto la grande categoria delle idiosincrasie.

Le alterazioni degenerative riscontrate non sono peculiari dell'intossicamento cloroformico e poichè altri (Nothnagel, Ostertag) vollero attribuirle alla diretta azione del cloroformio sugli elementi dei tessuti, volli esperimentare se altri narcotici avessero effetti somiglianti. Con questo

scopo ho istituito con identico procedimento ricerche sperimentali coll'etere, col cloruro di etile, col cloruro d'etilene.

Non riferisco ora estesamente e minutamente questi esperimenti ma debbo ricordare che con queste sostanze si determinano alterazioni quasi identiche e presso a poco con identico decorso; solamente sono più gravi, *coeteris paribus*, le lesioni determinate dal c'oruro d' etilene, alquanto più lievi quelle determinate dall'etere.

Le osservazioni fatte mi indurrebbero a ritenere, contrariamente all' opinione dello Strassmann, che le degenerazioni che si verificano nei varii organi per l'avvelenamento cloroformico non siano dovute all'azione diretta di questa sostanza sugli elementi dei tessuti.

Altri (Ostertag, Kast, Ambrosius) hanno già dimostrato che per la narcosi cloroformica il sangue si impoverisce di ossigeno e si arricchisce di acido carbonico. É probabile che a questa anossiemia siano da ascrivere i fatti degenerativi: naturalmente, una volta avvenute gravi lesioni nel miocardio si comprende come la alterazione del ricambio gazoso dei tessuti si faccia anche più grave.

La osservazione anatomica e le ricerche sperimentali concordano coi resultati degli studii precedenti; per quanto si riferisce alle lesioni del sistema nervoso, a mia nozione non ancora da altri dimostrate, resulterebbe dalle mie osservazioni che esse sone costanti, gravi, diffuse, durature; esse però, come le altre, non hanno caratteri peculiari.

CONCLUSIONI.

I. Il cloroformio inalato od ingerito agendo lungamente ed abbondantemente determina alterazioni organiche anatomicamente riconoscibili;

II. Il sistema nervoso, i reni, il fegato, il cuore sono colpiti prevalentemente, ed in questi organi la lesione ha sede specialmente negli elementi parenchimali;

III. Il primo stadio dell'alterazione consiste in un ri-

gonfiamento torbido del protoplasma che, a seconda dei casi, si arresta terminando poi con una *restitutio ad integrum*, ovvero è seguito da un processo degenerativo più o meno grave e diffuso;

IV. I fatti degenerativi possono terminare con la necrosi, sia in modo isolato in poche cellule sparse o aggruppate, sia a forma di focolai più o meno estesi, sia diffondendosi alla totalità di un organo;

V. Lesioni molto estese si trovano specialmente nei gravi avvelenamenti molto prolungati che sono seguiti da morte in uno a cinque giorni;

VI. Il confronto fra il reperto anatomico di animali sottoposti a prolungata narcosi ed uccisi dopo 2, 3, 4, 5 giorni e il reperto di altri animali dello stesso sesso e peso, sottoposti ad identico trattamento e tenuti in vita lungamente, ha dimostrato che anche fatti degenerativi molto gravi possono terminare colla *restitutio ad integrum*;

VII. Le alterazioni del sistema nervoso sono precoci sempre; possono essere gravi, assai diffuse, durevoli;

VIII. A parità di condizioni, ciò che ha maggiore influenza nella determinazione delle lesioni è la durata della inalazione, ma esistono anche negli animali da esperimento condizioni ignote che aggravano gli effetti della intossicazione;

IX. Anche nei feti di animali gestanti sottoposti a narcosi molto prolungata si riscontrano fatti degenerativi delle cellule nervose e del miocardio;

X. Il cloruro di etilene, il cloruro d'etile, l'etere determinano fatti degenerativi analoghi a quelli che sono determinati dal cloroformio. Fra queste sostanze la più tossica appare il cloruro d'etilene;

XI. I resultati enunciati, il fatto che le leggiere lesioni guariscono bene e rapidamente, che narcosi di breve durata danno luogo a lesioni lievi, provano che non sono giustificate le troppo gravi apprensioni contro la anestesia cloroformica; però ci invitano ad essere cauti nello avventu-

rarsi a narcosi ripetute a brevi intervalli, specie se molto prolungate e in individui deboli, o già affetti da malattie croniche od acute dell'encefalo, del cuore, del fegato, dei reni.

Le esperienze dimostrano una volta di più che esistono pel cloroformio, come per tante altre sostanze, condizioni ignote che determinano una speciale intolleranza per questo veleno.